Zur Kasuistik der sarkomatösen Ovarialtumoren.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Königl. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Ekkehard Stürzinger
approb. Arzt

aus

Philadelphia.

ACAD. MED. BAT BIBL

Würzburg.
Buchdruckerei Franz Staudenraus
1913.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent:
Herr Professor Dr. Kretz.

In dem vorliegenden Falle handelt es sich um eine Geschwulst, welche im hiesigen anatomischen Institute bei Eröffnung des Abdomens einer weiblichen Leiche höheren Alters gefunden wurde. Auf diese Geschwulst bezügliche Daten sind nicht zu erhalten, da sie einer wahrscheinlich an Altersschwäche gestorbenen Pfründnerin des Juliusspitals angehört hat.

Das Präparat stellt eine kurz gestielte Geschwulst von etwa mehr als Mannskopfgrösse dar, ist von eliptischer Form. Der grösste Umfang der Geschwulst beträgt 63 cm; in ihrem längsten Durchmesser misst sie 23 cm, während Höhe und Breite 14 bezw. 15 cm betragen. Bei der Betrachtung von aussen nimmt man zahlreiche Höcker von Kirsch- bis Kleinapfelgrösse an der Oberfläche wahr; eine Lappung ist an der Geschwulst, auch auf dem Durchschnitt nicht zu bemerken. Überzogen ist die Oberfläche mit einer glatten, glänzenden Kapsel, die sich nicht von dem Tumorgewebe trennen lässt. An einzelnen Stellen ist die Kapsel etwas verdickt, anscheinend von Verklebungen und Verwachsungen herrührend. Die Konsistenz der Geschwulst ist als derb zu bezeichnen und sie macht den Eindruck einer soliden Geschwulst. Dies finden wir auch auf dem Durchschnitt bestätigt. Doch fällt uns

hier sofort ein ungefähr faustgrosser, ovaler Hohlraum auf, der den einen Pol des Tumors einnimmt und mit rötlich-braunen, blätterigen Massen ausgekleidet und grösstenteils ausgefüllt ist, sodass man den Eindruck hat, als ob dieser grosse Hohlraum aus kleineren entstanden sei. Umgeben ist der Hohlraum von einem derben, auf der Schnittfläche glattglänzenden, bläulich-schimmernden Gewebe von verschiedener Dicke, getrennt durch einen rotbraunen ringförmigen Streifen. Unter der Cyste liegt ein ungefähr hühnereigrosser Knoten von demselben derben, auf der Schnittfläche glatten glänzenden Aufbau wie das die Wand der Cyste bildende Tumorgewebe. Der übrige, grössere Teil der Geschwulst zeigt eine weichere Konsistenz, da er von einer schwammähnlichen, mehr gelblich gefärbten, nicht glänzenden Masse gebildet wird, welche als nekrotisch zu betrachten ist. Doch wird dieselbe von einem Netz glänzend-bläulicher Streifen durchzogen, dem zuerst beschriebenen Tumorgewebe gleichend; in denselben verlaufen die sichtbaren grösseren Gefässe.

Zum Zwecke der mikroskopischen Untersuchung wurden von dem derben Knoten, von der Cystenwand und von der schwammigen Hauptmasse Schnitte angefertigt und mit Eosin-Haematoxylin gefärbt.

Bei Betrachtung der Schnitte aus dem derben Tumorteil bemerken wir schon makroskopisch Bindegewebssepten, die von der Geschwulstkapsel ausgehend sich in den Tumor hinabsenken. Sie führen den Hauptanteil der Gefässe und bestehen mikroskopisch aus

einem kernarmen, fibrillären Bindegewebe. Zwischen diese Septen sehen wir eine Unmenge dicht gedrängter Zellen eingestreut, die anscheinend eine unregelmässige, unentwirrbare Anhäufung von Zellkernen darstellen. Bei genauerer Betrachtung erkennen wir, dass überall, wenn auch nur andeutungsweise, eine Anordnung von Zellcylindern besteht, die sich auf den zahlreichen Querschnitten als ringförmige oder auch nur hufeisenförmige Verbindung der Zellen darstellt. Ein deutliches Lumen weisen diese Zellcylinder nicht auf; ebensowenig sind sie deutlich von ihrer Umgebung abgegrenzt, sie gehen vielmehr vielfach in einander über. Dazwischen sind schmale, bindegewebige Partien eingestreut, ähnlich aufgebaut wie die beschriebenen Septen.

Die Tumorzellen selbst sind vielgestaltige Gebilde mit undeutlichen Zellgrenzen und weisen Ausläufer und Fortsätze auf, durch welche sie untereinander zusammenhängen. Der unregelmässigen, vielgestaltigen Zellform entsprechen auch die Zellkerne; meist sind es grosse, längliche stark färbbare Gebilde, sogar bis zur Stäbchenform sich auswachsend. Daneben finden wir auch zahlreiche, grosse, rundliche Kerne, die fast das ganze Protoplasma verdrängen. Kernteilungsfiguren sind, wenn auch nicht sehr zahlreich, doch sichtbar.

Der im ganzen nicht auffallend gefässreiche Tumor weist in diesen Schnitten doch eine Anzahl Gefässe auf. Auf allen Schnitten der Gefässe sehen wir einen intakten Endothelbelag, aus platten Zellen mit länglichen Kernen bestehend. Auf diese Intima folgt die

ebenfalls fast immer unveränderte Media, während eine Adventitia nirgends zu erkennen ist. Vielmehr schliessen sich an die Media direkt die Geschwulstzellen ohne sichtbare Abgrenzung an. Neben diesen mit Blutkörperchen erfüllten Gefässspalten weist das Gewebe noch unregelmässig gestaltete Lücken auf, die nur durch einen ähnlichen Endothelbelag von den Tumorzellen geschieden sind. Diese Spalten sind von auffallend grossen, mit rundlichen Kernen und einem stark pigmenthaltigen Protoplasma ausgestatteten Zellen erfüllt. Es handelt sich wohl um Leucocyten mit phagocytären Einschlüssen und die Spalten sind als Lymphgefässe aufzufassen. Am Rande des Tumors treffen wir auf die schon erwähnte Kapsel, die ebenso wie die Septen, aus einem zellarmen Bindegewebe bestehen, dessen Fibrillen parallel der Oberfläche verlaufen. An den meisten Stellen ist die Kapsel deutlich von dem Tumorgewebe abgegrenzt, ja sie hebt sich vielfach infolge der Präparation von diesem ab. Doch an einigen Stellen sehen wir die Geschwulstzellen in das Kapselgewebe vordringen und dasselbe durchsetzen. Soweit bezieht sich die Beschreibung auf den derben Tumoranteil in der Nähe der Cyste. Diese selbst ist von dem eben beschriebenen Gewebe durch einen bräunlichroten Ring getrennt, der sich mikroskopisch als durch zahlreiche alte und frische Blutungen entstanden präsentiert. Nach dem Innern der Cyste zu nehmen die Zellen sehr rasch ab und wir finden ein zellarmes, kaum färbbares — ein nekrotisches Gewebe. Der schwammige Hauptteil der Geschwulst

erweist sich schon makroskopisch wenig färbbar; man sieht mikroskopisch ein netzförmiges Gewebe von welligfaserigem Verlauf kaum gefärbt, in das vereinzelte Zellen und Kerne — polymorph wie die Zellen des übrigen Tumoranteils — eingestreut sind. An den Übergangsstellen in den festen Teil werden die Zellen reichlicher, nur weisen sie vielfach deutlichen Kernzerfall auf. In diesem Abschnitt der Geschwulst sind keine Gefässe sichtbar, ausgenommen in den glänzenden Streifen, die sich auch mikroskopisch als unverändertes Tumorgewebe darstellen. Es handelt sich also um eine Nekrose des Gewebes infolge mangelnder Ernährung, während die Bildung der Cyste auf wiederholte Blutungen zurückzuführen ist.

Wenn wir nach dieser Beschreibung über die Art und Herkunft der Geschwulst fragen, so kommen wir zur Ansicht, dass es sich nach Lage, Stielung und Form um eine Eierstockgeschwulst handelt, wenn sich auch kein normales Ovarialgewebe nachweisen lässt. Nach der histologischen Seite können wir von vornherein die teratoiden Neubildungen ausschliessen; ebensowenig kommen bei dem oben beschriebenen histologischen Aufbau die epithelialen Geschwülste in Frage, sodass zur Differentialdiagnose nur die Tumoren des Stützgewebes übrig bleiben. Auch hier schliessen sich auf den ersten Blick die Fibrome und verwandten Neubildungen aus; denn es fehlt der diesen Geschwülsten eigene, gleichmässig-ruhige Zellaufbau. Die unruhige

mikroskopische Zeichnung unseres Falles weist auf die Sarkomgruppe hin.

Bei dieser Geschwulstgruppe trennen wir in Übereinstimmung mit den meisten Pathologen von den eigentlichen Sarcomen die Endotheliome, wie man nach dem Vorschlag Golgis die von den Zellen, welche die Gefässe des menschlichen Körpers auskleiden, ausgehenden Geschwülste bezeichnet. Für die Ovarialtumoren kommt als Ausgangspunkt nur die Blut- und Lymphgefässe in Betracht; denn die Frage, ob die Epithelien der Pleuro-peritonealhöhle auch zu den Endothelien zu zu rechnen seien, fällt beim Eierstock weg.

Was nun die allgemeine Charakteristik der Endotheliome des Ovariums betrifft, so stellen sie meist recht umfangreiche, grösstenteils solide, gestielte Geschwülste dar, die vielfach noch die Form eines Eierstocks beibehalten haben. Die Konsistenz, ob fest oder teigigweich, hängt von der Ausdehnung der cystischen Degeneration ab, der diese Tumoren gerne anheimfallen. Wenn auch grössere Cysten selten sind, so findet man doch vielfach einen kleincystischen Bau, den einzelne Autoren mit einem Schwamm oder einer Bienenwabe vergleichen. Umgeben sind die Ovarialendotheliome meist von einer derben, nicht isolierbaren Kapsel, die Seydel als die Ursache für die klinische Gutartigkeit dieser Geschwülste ausspricht. Mikroskopisch bauen sich die Endotheliome aus vielfach verbundenen, in Längs- und Querschnitten getroffenen Strängen auf, die sich dem Verlauf des verschieden reichlichen Binde-

gewebes anpassen und dann wie eine Injektion der lymphatischen Spalten mit verschiedenartig geformten Zellen erscheinen. Die Zellstränge bestehen aus einer oder mehreren Schichten polymorpher Zellen, sind teils solide, teils weisen sie ein deutliches Lumen auf, sodass sie auf Durchschnitten an Drüsentubuli erinnern. Bei den Zellen betonen die meisten Autoren die Grösse der Kerne im Vergleich zu dem spärlichen Protoplasmaleib und die gute Färbbarkeit der Kerne im Gegensatz zu den undeutlichen Zellgrenzen. „Da die Endothelien infolge der flachen Ausbreitung ihres protoplasmatischen Körpers geradezu als praedisponiert anzusehen sind zu mangelhafter Abschnürung des Zellleibes nach erfolgter Kernteilung", so kommt es nach Borst vielfach zur Bildung syncytiumähnlicher Verbände. Daneben zeigen sich auch Mitosen und Riesenzellen in beschränkter Zahl. ZumNachweis des Ausgangspunktes benutzen viele Autoren folgenden Umstand; man sieht einzelne Stränge spitz zulaufen, indem sie sich aus einzelnen hintereinander gereihten Zellen, von denen die letzte vielfach dreieckige Form annimmt aufbauen; einzelne dieser Zellstränge soll man in normale Gefässe übergehen sehen. Bei der genaueren Differenzierung des histologischen Aufbaus kommt Pick zur Aufstellung dreier Typen, die er vielfach in ein und derselben Geschwulst vertreten findet. Er unterscheidet:

1. Rosenkranz- oder perlschnurartig angeordnete Zellketten, die in ein feines, faseriges Bindegewebe eingebettet, diesem Stroma parallel verlaufend, bündel-

förmige Komplexe bilden. Sie bestehen aus den oben beschriebenen endothelialen Zellen; spitz in das Gewebe auslaufend, zeigen sie Übergänge in die Saftspalten.

2. Drüsen-ähnliche Stränge, teilweise mit deutlichem Lumen, teilweise von solider Formation, netzartig verflochten und in ein kernarmes, faseriges Bindegewebe eingebettet, bieten das Bild eines alveolären d. h. carcinomatösen oder adenomatösen Tumors. Sie bauen sich aus 2 bis 3 Zelllagen epithelähnlicher Zellen auf.

3. Sarkomatöse Struktur kommt durch Verschwimmen der Grenzen und Formen der Einzelbildungen zustande; man findet dann eine dichtgedrängte Anordnung rundlicher und polyedrischer Zellkörper mit einem äusserst spärlichen Zwischengewebe vor; man kann aber immer noch eine reihenartige oder alveoläre Anordnung an einzelnen Stellen erkennen.

Ähnlich unterscheidet Borst nach dem histologischen Aussehen zwei Hauptformen, ein Endothelioma alveolare, durch alveoläre, krebsähnliche Anordnung der Zellen ausgezeichnet, und ein Endothelioma diffusum oder proliferans, das aus einem diffus infiltrierendem, besonders zellreichem Geschwulstgewebe ähnlich dem Sarkom besteht. Als Abart nennt er noch die papilläre Form, die in seltenen Fällen bei Wucherung der grösseren Lymphräume beobachtet wird.

Ausser dieser histologischen Einteilung werden die Endotheliome von allen Autoren nach ihrem Ausgangspunkt unterschieden. Allgemein anerkannt ist die Trennung in Lymph- und Blutgefässendotheliome; der

Aufstellung einer dritten Gruppe unter dem Namen „Peritheliome“ wird von verschiedenen Seiten (Rosthorn, Herz und Burkhardt) widersprochen. Auch Borst ist sich der zweifelhaften Stellung der Peritheliome wohl bewusst, indem er sie „vorbehaltlich einer besseren Einsicht“ so benennt. Der Uneinigkeit in dieser Frage liegt die verschiedene Definition des Begriffes Perithel zugrunde. Eberth, der ihn einführte, beschrieb als Perithel an den Gefässen des Hirn- und Rückenmarks eine Lage platter Zellen, die sich von der Adventitia trennen liess; nach den Untersuchungen von His grenzen sie die Blutgefässe von den perivasculären Lymphräumen ab, sind also ebenso gut als Endothelien der Lymphgefässe zu bezeichnen. Dieser Ansicht schliesst sich auch Pick an, der die Peritheliome bei intakter Adventitia zu den Lymphangioendotheliomen rechnet. Ebenso führen Mirabeau und Apelt, welche die beiden letzten Zusammenstellungen von Ovarialendotheliomen bringen, durchweg alle Peritheliome als Lymphangioendotheliome. Im Gegensatz hiezu lässt Amann durch seinen Schüler Papaïoannou das Peritheliom als Unterart der Endotheliome fallen, indem er die Perithelien als zur Adventitia gehörige Zellen definiert. Er stützt sich hiebei auf eine Arbeit Polanos, dem der Nachweis perivasculärer Lymphräume im Ovarium durch Injektionsversuche mit Farblösungen nicht gelang. Nach dieser Auffassung sind die Peritheliome als „adventitiale Sarkome“ zu bezeichnen. Der Vorschlag Picks, der im Ovarium

auch perivasculäre Lymphräume annimmt, ein Endothelioma lymphaticum mit spezieller Beteiligung der perivasculären Lymphräume und eine von der ganzen Blutgefässwand (incl. Perithelien) ausgehenden Wucherung anzunehmen, könnte wohl die Streitfrage lösen. Doch ist die Trennung von Perithel und Adventitiazellen in keinem Fall versucht und wohl auch nicht durchzuführen, wie R. Kruckenberg, der sich mit den Peritheliomen eingehend beschäftigt hat, betont. Es sind also ein Teil der Peritheliome zu den Lymphangioendotheliomen, im andern Teil zu den Gefässsarkomen zu rechnen; auf jeden Fall ist das Peritheliom als eigene Unterart der Endotheliome fallen zu lassen.

Versuchen wir unsern Fall unter die Endotheliome einzureihen, so ist diese Diagnose nicht ohne weiteres von der Hand zu weisen. Makroskopisch betrachtet passt der grosse, relativ gutartige Tumor ganz gut in die oben gegebene Beschreibung der Endotheliome; auch die Neigung zu regressiven Metamorphosen hat er mit diesen Geschwülsten gemein. Im mikroskopischen Bilde sprechen der alveoläre Bau, das polymorphe Aussehen und die undeutlichen Grenzen der Zellen wohl für die Diagnose Endotheliom. Nicht in das Bild passen die zahlreichen spindeligen Kerne. Bei Betrachtung der in der Literatur relativ zahlreichen Fälle von Ovarialendotheliomen — ich konnte 36 Fälle von Lymphangioendotheliomen, 4 Fälle von Haemangioendotheliomen und 20 Fälle sogenannter Peritheliome zusammenstellen — zeigte es sich, dass unser Fall keineswegs unter die

typischen Fälle, wie sie Marchand, Amann, Pick, Rosthorn etc. beshrieben haben, passt. Denn es fehlt ihm die ruhigere, carcinomähnliche Zeichnung, entsprechend den beiden ersten Typen von Pick, die diesen Tumoren hauptsächlich eigen ist. Er liesse sich höchstens unter dem dritten Typus, dem sarcomähnlichen unterbringen. Da aber dann infolge des völligen Mangels der beiden anderen Typen die Diagnose sehr in der Luft hinge, müsste sich zur Stütze der Annahme „Endotheliom" der Ausgangspunkt der Wucherung nachweisen lassen. Hierfür kämen zuerst die Auskleidung der Blut- und Lymphgefässe in Betracht. Doch vermissen wir jeden Zusammenhang der Tumorzellen mit den Endothelien der Gefässe, wie sie der Übergang der spitz zulaufenden Zellzylinder in die Saftspalten darstellen. Auch zeigen Blut- und Lymphgefässe überall einen intakten Endothelbelag, der keine geschwulstmässige Veränderung dieser Zellen annehmen lässt. Nachdem die Auskleidung der Blut- und Lymphgefässe zur Identifizierung der Geschwulst nicht in Frage kommt, legt uns die dichte Umkleidung der Blutgefässe die Überlegung nahe, ob die Geschwulst nicht von den perivasculären Lymphräumen oder der Adventita abstammen könnte. Für diese Annahme spricht das Fehlen der Adventita. Doch beim Vergleich mit den zahlreichen sogenannten Peritheliomen vermissen wir an unserem Tumor eine deutliche perivasculäre Anordnung, d. h. wenn in unserem Fall die Zellen auch bis zur Media herantreten, so zeigen dagegen die anderen Fälle um die Gefässe

eine dichtere zirkuläre Anordnung der Zellen, von denen die Zellsäulen radiär ausstrahlen, um dann den Lymphspalten des Bindegewebes zu folgen. Auch die geringe Zahl der Gefässe macht die letzte Diagnose unwahrscheinlich.

Nachdem wir also die Annahme eines Endothelioms ablehnen müssen, bleibt nur noch das eigentliche Sarkom übrig. Auch in diese Geschwulstgruppe passt das Bild unseres Falles; denn die Sarkome pflegen die Gestalt des Einstockes auch beizubehalten, ebenso neigen sie zu degenerativen Prozessen und einem frühzeitigen Zugrundegehen des Ovarialparenchyms. Bei der mikroskopischen Untersuchung kommen wir zur Ansicht, dass es sich nicht um ein einfach gebautes Rundzellen- oder ein Spindelzellensarkom handeln kann. Wenn auch besondere Gewebsdifferenzierung nach der Seite des übrigen Stützgewebes nicht vorhanden ist, so müssen wir bei dem polymorphen Zellcharakter ein gemischtzelliges Sarkom annehmen. Als Ausgangspunkt kommt, da die Gefässwände nach den bei der Frage Endotheliom gemachten Ausführungen auszuschliessen sind, nur noch das Ovarialstroma in Betracht.

Es zeigt unser Fall die Schwierigkeiten, die der Diagnose grosser, schon länger bestehender Geschwülste sich entgegenstellen können. Der Nachweis des Ausgangspunktes ist vielfach unmöglich, selbst aus den Randpartien, den jüngsten Teilen der Geschwülste, wie Ribbert mit Recht betont. Daher erklären sich auch

die vielen zweifelhaften Fälle, die unter den Ovarialendotheliomen aufgeführt sind. Auch unser Fall, dessen eigenartiger, unklarer Befund die Veranlassung zu dieser Arbeit gab, hätte die fraglichen Endotheliome um einen Fall vermehrt, wenn uns nicht eine eingehendere Untersuchung die Diagnose Sarkom nahe gelegt hat. Es ist in der Geschwulstlehre der Ovarien manches noch zu klären, wie wir uns in dem vorliegenden Falle überzeugen mussten.

Zum Schlusse spreche ich Herrn Prof. Helly für die Überlassung der Arbeit und die gewährte Unterstützung und Herrn Prof. Kretz für die Übernahme des Referats meinen geziemenden Dank aus.

Literaturverzeichnis.

1. Borst, Lehre von den Geschwülsten 1904.
2. Ribbert, Geschwulstlehre 1904.
3. Pfannenstiel, die Erkrankungen des Eierstocks und Nebeneierstocks (Veits Handbuch der Gynaecologie Bd. 4, 2. Teil) 1908.
4. Borrmann, Pathologie der Geschwülste (in Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse der allgemeinen Pathologie 1900—1901).
5. Seydel, Stromatogene Neubildungen des Ovariums (ibidem 1903, I).
6. Mönckeberg, Endotheliom (ibidem 1904—1905).
7. Amann, Über Ovarialsarkome (Archiv f. Gynaecologie Bd. 6).
8. Rosthorn, Zur Kenntnis des Endothelioma ovarii (ibidem Bd. 41).
9. Krukenberg, Beiträge zur Kenntnis des Perithelioma ovarii (Zeitschrift für Gynaecologie u. Geburtshilfe Bd. 41).
10. Papaioannou, Zur Kenntnis der endothelialen und metastatischen Ovarialtumoren (Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynaegologie Bd. 20).
11. Mirabeau, Perithelioma ovarii cysticum (ibidem Bd. 10).
12. Apelt, Über die Endothelioma des Ovariums (Hegar's Beiträge Bd. 5).
13. Pick, Die von den Endothelien ausgehenden Geschwülste des Eierstocks (Berliner klinische Wochenschrift 1894).
14. Marchand, Beiträge zur Kenntnis der Ovarientumoren 1879.

Lebenslauf.

Ich, Ekkehard Stürzinger, bayerischer Staatsangehörigkeit, bin geboren am 7. Mai 1887 zu Philadelphia (Vereinigte Staaten von Nordamerika) als Sohn des nunmehr verstorbenen Universitätsprofessor Dr. Joh. Jakob Stürzinger und wohne zurzeit in Würzburg.

Nach Besuch der Volksschule und des humanistischen Gymnasiums erwarb ich mir im Juli 1905 das Reifezeugnis am Alten Gymnasium in Würzburg.

Hierauf besuchte ich 10 Semester die hiesige Universität und habe daselbst am 10. Dezember 1910 die ärztliche Prüfung abgelegt.

Dann trat ich als Medizinalpraktikant in die medizinische Universitätspoliklinik und ambulante Kinderklinik ein, wo ich seit 1. Januar 1911 als Assistent tätig bin. Die Approbation erhielt ich am 11. Dezember 1911. Vorstehende Arbeit habe ich unter Leitung des Herrn Prof. Helly verfasst.